

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

POUR

N^o 321

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Elphège JOUIS

Né le 26 octobre 1902, à Bourg-Saint-Léonard (Orne)

Traitement des hyperchlorhydries
par l'Extrait
hydroalcooloéthéré de Jaborandi
(Néopancarpine)

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Elphège JOUIS

Né le 26 octobre 1902, à Bourg-Saint-Léonard (Orne)

Traitement des hyperchlorhydries
par l'Extrait
hydroalcooloéthéré de Jaborandi
(Néopancarpine)

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DEL BET.
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCCQ Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

I.M.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique chirurgicale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

*En témoignage de notre très
grande affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Que nous remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en dai-
gnant accepter la présidence de
cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAROY

*Qui a eu l'idée originale de cette
thèse et qui, dans ses cliniques
comme dans son laboratoire, nous a
prodigué les conseils éclairés de
son expérience et de sa bonté. Nous
lui adressons l'hommage de notre
reconnaissance et de notre affec-
tion.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS : LE PROFESSEUR ACHARD

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC

LE PROFESSEUR LEGUEU

LE DOCTEUR FUNCK-BRENTANO

Traitement des hyperchlorhydries

par l'Extrait

hydroalcooloéthéré de Jaborandi

(Néopancarpine)

Introduction.

Ce travail a été entrepris en raison d'une constatation inattendue — ou plutôt contraire à notre attente — qui a été faite un jour dans le service de M. le Dr Faroy à l'hôpital Beaujon, au sujet de l'action de la Néopancarpine sur le suc gastrique de trois malades en état d'hypochlorhydrie manifeste.

On sait depuis longtemps quels sont les effets du Jaborandi et de la pilocarpine sur l'organisme en général.

La conception classique était qu'à la dose moyenne d'un centigramme chez l'homme la pilocarpine provoque une hypercrinie généralisée. En effet, au bout de 10 à 20 minutes apparaît une sécrétion sudorale profuse en nappe liquide à la surface du corps, d'un volume de 300 à 1.500 grammes, puis une salivation intense des glandes sous-maxillaires, parotidiennes et sublinguales. L'hyper-fonctionne-

ment atteint ensuite les glandes lacrymales, les glandes muqueuses des fosses nasales, du pharynx, de la trachée, des bronches. A cette hypercrinie participent aussi le pancréas, le foie et même la glande mammaire des nourrices. Cependant il est reconnu que les reins, dans ce cas, ne présentent rien de particulier.

Hypochlorhydriques traités par la Néopancarpine.

On voit que dans cet exposé des organes glandulaires qui répondent au jaborandi par une sécrétion augmentée, l'estomac n'est pas compris.

Or l'esprit critique du biologiste aime à *a priori* conclure du général au particulier.

Il était donc rationnel d'admettre que l'hypercristie généralisée provoquée par la pilocarpine intéressait aussi les glandes de l'estomac et que nous trouverions là comme ailleurs, une sécrétion abondante de composition normale, ou, pour être plus vrai, un suc gastrique accru avec un hyperchimismo relatif.

C'est sans doute ce raisonnement simple et pourtant logique qui a conduit M. Bardier dans le *Traité de physiologie normale et pathologique* de M. Binet (1931) à affirmer au chapitre des conditions physiologiques de la sécrétion gastrique où la question est bien résumée : « Les alcaloïdes se divisent en deux groupes suivant qu'à l'exemple de la pilocarpine ils excitent très énergiquement la sécrétion

et la contractilité stomacales ou qu'ils la ralentissent comme l'atropine et la morphine ».

D'emblée, nous avouons avoir été déçu et que notre déduction trop facile a été controversée par les résultats thérapeutiques des trois cas d'hypochlorhydrie suivants :

PREMIER CAS

M. T..., âgé de 57 ans, est vu le 2 décembre 1930. Il y a deux ans, il a eu une crise qui a duré 3 mois traduite par des douleurs gastriques tardives, calmées par l'alimentation et les poudres absorbantes. Pas de vomissements. En juillet 1930, réapparition de ces douleurs sous forme de brûlures et de crampes épigastriques débutant 3 à 4 heures après le repas, de durée plus ou moins longue, calmées encore par l'alimentation, sans vomissements ni nausées. Il y avait une irradiation douloureuse légère vers l'hypochondre gauche. Pas d'anorexie élective, mais perte de 4 kgr. en 3 mois, compensée cependant par une reprise de 2 kgr. depuis octobre 1930.

A l'examen clinique on trouve de l'aérogastrie et un allongement vertical important. L'examen radiologique du 4 décembre montre un estomac en J à remplissage normal, doué de contractions avec évacuations régulières par un bulbe triangulaire qui paraît normal. Le 8 décembre 1930, on s'avise de pratiquer un tubage du suc gastrique à jeun, après injection sous-cutanée d'un milligramme d'hystamine. Ce qui donne :

Volume de la sécrétion = 153 cmc. dont le chimisme est

ainsi formulé $H =$ acide chlorhydrique libre $= 0$ gr. 140 au lieu de 2 gr. pour 1000, chiffre normal, et $A =$ acidité totale $= 0,80$ au lieu de 2 gr. 50 pour 1000, $H + C = 0,36$. ($H + C =$ combinaisons chlorées organiques acides du suc gastrique. Cette valeur est intermédiaire aux deux autres.

Il y a de la bile dans la sixième éprouvette.

Le patient est alors mis au traitement par belladone, sulfate de soude.

Le 13 janvier 1931, il y a reprise de 1 kg. Plus de douleurs tardives.

Le 17 mars 1931, on fait un deuxième tubage qui fournit : Sécrétion $= 161$ cmc. $H = 0$; $A = 0,36$; $H + C = 0$. Bile dans les quatrième, cinquième, sixième et septième éprouvettes avec quelques petits caillots de sang.

On fait alors au malade une série de 24 injections intramusculaires d'acétylcholine en poudre à la dose de 0 gr. 20 par injection, dans le but de relever le chimisme et le troisième tubage a lieu le 1^{er} mai 1931.

Sécrétion $= 251$ cmc. $H = 0$; $A = 0,65$; $H + C = 0,29$.

Bile dans toutes les éprouvettes sauf dans la deuxième.

L'acidité totale a donc vraiment peu augmenté sur le second tubage après lequel elle se trouvait être de 0,36.

Aussi, à partir de ce moment, ayant toujours en vue le relèvement de son chimisme gastrique, on fait prendre au malade pendant 20 jours, 30 gouttes par jour et en 3 fois de Néopancarpine. Après quoi le quatrième tubage vérificateur est fait le 26 mai.

Sécrétion $= 162$ cmc. $H = 0$; $H + C = 0$; $A = 0,51$.

Bile dans toutes les éprouvettes et sang rouge vif dans la deuxième.

L'acidité totale n'a donc pas subi l'augmentation escomptée, elle a même baissé un peu. De plus, et soit dit en passant, nous nous trouvions en présence d'un analchlorhydrique vrai puisque suivant les recherches de MM Faroy et Deron le test à l'acétylchlorure pas plus que celui à la Néopancarpine, n'a réussi à faire apparaître dans la réaction la plus petite trace d'HCl libre.

A cet effet, l'histoire du malade vaut la peine d'être citée jusqu'au bout :

On lui a donc fait une 1^{re} série de 12 injections d'histamine au 1/10 de milligramme. puis une autre de 24 injections au 1/5 de milligramme avec tubage après chaque série, ne faisant apparaître aucune modification dans le chimisme précédent. On lui fit encore deux autres séries de 12, puis une 3^e de 24 injections au 1/5 milligramme avec des tubages intercalés dont le dernier comportait toujours les mêmes chiffres bas :

Sécrétion = 62 cmc. H = 0 et A = 0,29.

DEUXIÈME CAS.

Mme T..., âgée de 40 ans, présente depuis 1 an une perturbation de ses règles, de la nervosité et depuis 6 mois un amaigrissement de 12 kgrs pouvant être expliqué par des troubles de l'appétit, nausées et vomissements alimentaires qui surviennent après le repas, sans horaire fixe. Elle a eu aussi quelques crises diarrhéiques paraissant d'origine émotive.

Il s'agit, sans aucun doute, d'une *dyspepsie sensitivo-motrice*. A l'examen on constate : une douleur à l'angle

hépatique du côlon et au niveau du carrefour, de l'aérogastrie avec un faible allongement vertical. Le lobe gauche et la région vésiculaire surtout sont sensibles ; le foie s'étend sur 14 cm. et la rate aussi. Le 24 février 1931, l'examen montre un transverse ptosé, une douleur sur le côlon droit, en même temps que sur l'angle hépatique et un foie de 18 cm.

Chez cette femme, on pratique, le 25 février 1931, un tubage de l'estomac à jeun après injection de 1 milligramme d'histamine. Le suc gastrique retiré d'un volume de 143 cmc. a comme valeurs de chimisme :

$$\begin{array}{lll} \text{H} = 0 & \text{A} = 0,14 & \text{au lieu de} \\ \text{H} = 2 & \text{A} = 2,50 & \text{chiffres normaux.} \end{array}$$

Bile +++ dans la première éprouvette et + dans la septième.

On fait à la malade, pour remédier à cette déficience, une série de 12 injections intramuscul. d'acétylcholine à 0 gr. 20 en solution.

Et après un deuxième tubage on trouve des chiffres presque identiques aux précités :

$$\text{Sécrétion} = 164 \text{ cmc.} \quad \text{H} = 0 \quad \text{et A} = 0,10.$$

Bile dans toutes sauf dans la deuxième éprouvette.

Comme dans le premier cas, il s'agit donc encore d'un suc gastrique anachlorhydrique vrai.

Nous essayons alors la Néopancarpine avec l'espoir d'obtenir un relèvement du chimisme.

La dose quotidienne est toujours de 30 gouttes en 3 fois pendant 21 jours.

Un troisième tubage est pratiqué le 21 mai. Et l'on a :

Sécrétion = 75 cmc., donc très diminuée. H = 0 et A = 0,14. Bile dans toutes les éprouvettes, sang dans 6^e et 7^e. Donc chimisme inchangé et par conséquent encore une fois, impuissance manifeste du Jaborandi à relever la sécrétion gastrique et le chimisme.

TROISIÈME CAS.

M. B..., âgé de 64 ans. Il a présenté à l'âge de 30 ans, de 47 ans, et maintenant des crises dyspeptiques par périodes longues de 3 mois environ. Les douleurs semi-tardives durent à peu près 2 heures avec un maximum vers 4 heures et sont calmées par l'ingestion d'aliments. Elles débutent à l'épigastre, intenses, et irradient aux 2 hypochondres, obligeant le malade à se courber en deux. Pour calmer la crise, ce dernier s'est trouvé contraint jusqu'à plusieurs fois par jour de provoquer un vomissement qui ramène un abondant *liquide séro-muqueux* d'abord insipide, puis aigre et amer. Il y a anorexie et amaigrissement.

L'examen clinique révèle une aérogastrie moyenne, un estomac allongé en décubitus jusqu'à 3 travers de doigt au-dessous des crêtes iliaques. Douleurs au palper des régions pylorique et solaire. Foie sensible au niveau du lobe gauche. Vascularisation conjonctivale et léger subictère.

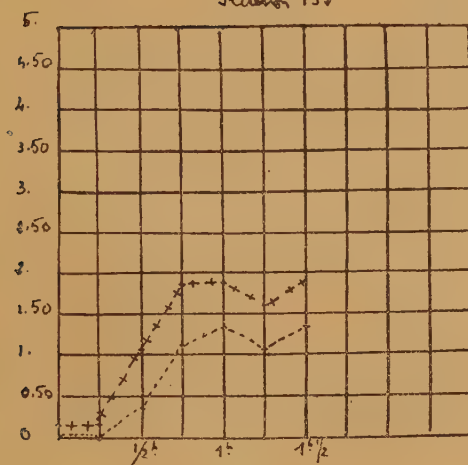
L'examen radiologique fait le 12 février 1931 montre sur le malade debout un bas fond stomacal situé à 10 cm. au-dessous des crêtes, s'allongeant au cours de l'examen, atone, avec point solaire, grosse poche à air et petite ébauche du passage pylorique au début de l'examen. Pas de lacunes. C'est donc avant tout une dyspepsie sensitivo-motrice avec grosse hypersécrétion.

M. B...

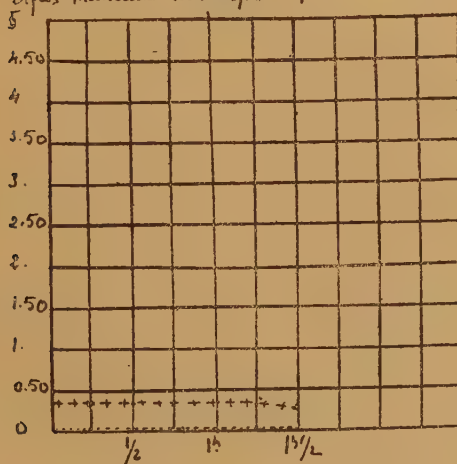
Tubage du 17/3/31

Secretion 132^{cc}

Cas III des Hypothalamiques.



Même cas. Tubage du 18/5/31. Secretion 164^{cc}
après traitement à la Néphrocortine.



Bile + dans 1. 2. 3. 4. 5. 6 et 7 = épanchées.

----- = H.

++++ = A.

Un tubage à jeun est fait le 16 février 1931. On ramène 143 cmc. 3 de suc gastrique. Le chimisme du suc présente les données suivantes :

$$H = 0.650 \text{ au lieu de } 2 \text{ p. } 1000.$$

$$A = 1.16 \text{ au lieu de } 2.50 \text{ p. } 1000. H + C = 0.87.$$

Un deuxième tubage fait le 17 mars 1931 met en évidence une nouvelle augmentation des chiffres ci-dessous :

$$\text{Sécrétion} = 132 \text{ cmc. } H = 1.31 \text{ et } A = 1.82. H + C = 1.46.$$

Le malade est alors soumis pendant 21 jours à un traitement de 30 gouttes par jour en 3 fois de Néopancarpine. Après le traitement, le 18 mai 1931, on fait un troisième tubage à jeun. Le liquide retiré a pour volume 164 cmc. et pour chimisme :

$$H = 0 \text{ et } A = 0.36. H + C = 0.$$

Bile dans les troisième, quatrième, cinquième, sixième et septième éprouvettes.

Il y a donc une forte baisse de ce chimisme par rapport à celui des 2 premiers tubages, et l'observation impartiale des faits permet de penser à une relation de causalité entre cette baisse et l'emploi de la Néopancarpine.

Cette tendance à conclure ainsi est d'autant plus forte que pour rendre au patient son chimisme perdu, on lui fit trois séries de 24 injections intramusculaires de 0 gr. 20 d'acétylcholine après quoi H réapparut avec la valeur 0.94 et A remonta jusqu'à 1.60.

Ces 3 cas, surtout le 3^e ont donc des résultats qui

nous semblent opposés à ceux que fait présumer la conception classique de l'action du Jaborandi sur la sécrétion gastrique. Ils furent pour nous une indication impérieuse à rechercher par les moyens ordinaires de l'expérimentation, la possibilité, sinon d'établir une loi — chose rare en biologie ! — du moins de poser une détermination susceptible de conclusions thérapeutiques.

Travaux français et étrangers sur la pilocarpine et la sécrétion gastrique.

Aussi pour créer des termes de comparaison entre ce qui a été fait par d'autres et ce que nous faisons, nous devons reviser en un bref exposé les travaux scientifiques français et étrangers qui ont trait à la question.

Les premiers expérimentateurs ont constaté sur le chien le plus souvent que la sécrétion du suc gastrique se produit après l'injection de pilocarpine (Zitovitch, Schiff, Riégel, Launoy), mais tandis que les uns la trouvaient abondante (Launoy par exemple), Babkin donnant le résumé des expériences faites au laboratoire de Pawlow prétend que la pilocarpine active surtout la production des substances organiques et de la pepsine du suc gastrique, En outre, il constate que les petites doses de pilocarpine ne provoquent pas de sécrétion quoique la salivation et la sécrétion du mucus soient augmentées ; avec des doses élevées, la sécrétion du suc avait lieu, mais elle était bien moins intense que celle de la salive. Launoy, au contraire, en augmen-

tant la dose, observe une *diminution de la sécrétion du suc gastrique*. L'acidité du suc fut trouvée normale par Riégel, tandis que selon Babkin, elle était diminuée.

Les travaux les plus récents (sur l'homme le plus souvent) sont aussi contradictoires.

Izod Bennett trouve que la sécrétion est augmentée et l'évacuation de l'estomac accélérée. Mais l'auteur n'emploie qu'une solution faible de pilocarpine dont il ne donne même pas le taux. Il y a, dit-il, une hypersécrétion et une hyperacidité certaines, mais celle-ci ne peut être vérifiée, parce qu'elle se trouve vite neutralisée par la salive que le sujet ne peut s'empêcher d'avaler.

D'un autre côté Lövoy et Tegner constatent dans 50% des cas un retard de l'évacuation ; Kalk la trouve retardée, en même temps que l'acidité diminue. Babkin et Kalk observent l'augmentation du mucus dans le suc gastrique. Mitrovitch a entrepris une singulière étude de l'action de la pilocarpine sur la sécrétion gastrique.

Il emploie comme dose moyenne 1 cmc. 5 de la solution à 1 % de chlorhydrate de pilocarpine. Les sujets reçoivent le matin, le repas d'épreuve d'Ewald composé de 35 gr. de farine et 250 gr. de blé, une fois sans pilocarpine, le lendemain avec injection intraveineuse ou sous-cutanée 5 minutes après le repas. L'évacuation a lieu 35 à 45' après l'injection. La salive est recueillie pendant l'expérience.

Voici donc les conclusions de Mitrovitch :

La sécrétion est parfois augmentée, d'autres fois, elle ne l'est pas. *L'acidité totale est diminuée en moyenne de 25,9 %, l'acide chlorhydrique libre de 34 %.* La quantité de mucus est augmentée. L'évacuation du contenu gastrique (appréciée suivant le procédé de Mathieu-Reynaud et Elsner et, dans quelques cas, à l'aide de la radioscopie) *est retardée*, sauf dans un cas où elle a été trouvée plus rapide et là le chimisme fut le plus bas que Mitrovitch ait constaté au cours de ses expériences.

Mitrovitch semble être l'auteur qui ait réuni les conditions les meilleures pour une expérimentation irréprochable. De notre côté, nous nous sommes attaché à agir avec une exactitude scrupuleuse, avec la crainte continuelle que même la plus petite faute dans l'application d'une méthode n'entraîne des erreurs pas trop grandes.

Comment nous procédons et pourquoi.

En outre notre méthode diffère de celle de Mitrovitch : alors que cet auteur s'est borné à démontrer l'effet immédiat de la pilocarpine injectée, nous avons tenu à analyser les effets dus à l'accumulation progressive par ingestion de la drogue. A cela il y a deux raisons : la première, c'est que l'hypersalivation provoquée par l'injection de pilocarpine donne un liquide très alcalin que le malade ne peut s'empêcher de déglutir et qui, neutralisant une partie de l'acidité gastrique, vicie les résultats de l'expérience. L'autre raison est toute entière dans les deux observations personnelles ci-dessous — prises parmi plusieurs autres — d'injection de nitrate de pilocarpine sans effet immédiat sur le chimisme gastrique.

PREMIER CAS

M. B..., âgé de 49 ans, entre à l'hôpital pour des céphalées assez vagues depuis quelque temps accompagnées de vertiges, nausées et vomissements bilieux.

Une matité hépatique de 10 m. sans ptose de l'organe, rate percutable, du subictère des conjonctives ; des brûlures tardives faisant penser à une *dyspepsie sensitivo-motrice*.

Le 4 novembre 1931, on fait un *premier tubage* sans aucune injection. Le liquide retiré a un chimisme très bas.

$$H = 0 \quad H + C = 0,14 \quad \text{et } A = 0,36$$

avec une sécrétion d'un volume de 61 cmc., le tout ayant été obtenu au bout de 1 h. 30. Traces de bile dans la 4^e éprouvette.

Le 10 novembre 1931, on fait un deuxième tubage après injection sous-cutanée d'un centigramme de *nitrate de pilocarpine*, et les chiffres du chimisme sont toujours aussi bas.

$H = 0 \quad H + C = 0,29 \quad A = 0,73$ et sécrétion = 73 cmc.,
au bout de 1 h. 1/2.

Enfin le 16 novembre 1931, on pratique un troisième tubage après injection sous-cutanée d'un mgr. d'histamine. Cette fois les valeurs de la chlorhydrie ont monté et sont maxima 1/2 heure après l'injection.

$$H = 1,24 \quad H + C = 1,60 \quad \text{et } A = 1,97$$

avec une sécrétion de 75 cmc.

On constate donc que la sécrétion est invariable aux trois tubages, et que l'injection sous-cutanée d'un centigr. de nitrate de pilocarpine n'a produit aucun changement dans les valeurs de la chlorhydrie, confinant à 0, alors qu'au contraire l'injection d'un mgr. d'histamine a fait paraître une acidité réelle avec des chiffres approchant de la normale.

DEUXIÈME CAS

Mme D..., âgée de 59 ans, vient consulter pour douleurs gastriques survenant vers 5 à 6 heures de l'après-midi, avec sensation de gonflement gastrique et coliques. Nausées et constipation habituelles.

A l'examen on trouve un foie étendu sur 10 cm. et dont le lobe gauche fait saillie jusqu'à mi-chemin de l'ombilic, dur et sensible. Point douloureux au carrefour. La radioscopie montre un estomac hyperkinésique avec stase iléale 8 heures après l'ingestion barytée. Ce bulbe est normal, le duodénum transversal, étiré sous le foie. On réveille une douleur sur le carrefour et l'angle hépatique du côlon. La malade est examinée à nouveau le 23 octobre 1931 ; elle se plaint de douleurs rénales, à la percussion il y a une douleur lombaire. Les urines sont sablonneuses. La cholestérinémie est de 3 gr. 37 %.

Le 22 octobre 1931, un premier tubage est fait à cette malade après injection d'histamine. La sécrétion a un volume de 149 cmc. et un chimisme ainsi détaillé :

$$H = 2,77 \quad H + C = 3,13 \quad \text{et} \quad A = 3,35.$$

Maxima en une demi-heure.

La malade ne reçoit aucun traitement et est convoquée au laboratoire le 29 octobre 1931 pour un deuxième tubage, cette fois après injection d'un centigramme de *nitrate de pilocarpine*. On a alors :

$$H = 0 \quad H + C = 0,43 \quad A = 0,73 \quad \text{et sécrétion de 127 cmc. obtenus en } 1/4 \text{ d'heure.}$$

Ajoutons qu'un troisième tubage, sans aucune injection, ni d'histamine, ni de pilocarpine et qu'on pourrait appeler tubage-témoin fut pratiqué le 5 novembre 1931.

Les chiffres de la chlorhydrie furent dans ce cas :

$$H = 0,21 \quad H + C = 0,87 \quad A = 1,16$$

avec une sécrétion de 65 cmc., maxima en 1 h. 30.

Il est à remarquer que le second tubage comporte les chiffres d'acidité les plus bas, alors qu'il a été fait après injection de nitrate de pilocarpine, mais la malade avait salivé de façon abondante et cette circonstance nous empêche de tirer une conclusion favorable à la pilocarpine.

Exposé de la méthode.

Avant d'exposer notre méthode, nous sommes obligé de revenir à notre idée première émise au début de ce travail : trois hypochlorhydriques traités par l'extrait H. A. E. de Jaborandi n'ont pas été améliorés, l'un d'eux même a vu son état s'aggraver. C'est cette contradiction entre les faits et la notion classique qui a inspiré nos recherches. Et, en toute logique, nous avons pensé devoir agir sur des hyperchlorhydriques en les traitant par l'extrait H. A. E. de Jaborandi de la même façon que nous avons traité les hypochlorhydriques. Nous disions « traité » et c'est à dessein, puisque, ainsi que nous l'avons déjà dit, nous recherchons « les effets dus à l'accumulation progressive de la drogue ». Ainsi, grâce à l'élément durée, notre méthode n'est pas seulement expérimentale, mais elle a aussi une valeur thérapeutique.

Ceci nous amène à considérer deux termes : la maladie ou plutôt le malade, puis le médicament.

Le malade. — Il ressort de nos observations cliniques que nous nous sommes adressé de préférence à des malades ne présentant aucun signe d'affection

ulcéreuse ni cancéreuse du système digestif, moins sans doute par scrupule scientifique que par humanité !

Nos sujets étaient atteints seulement de phénomènes dyspeptiques et hyperchlorhydriques d'origines diverses.

Ces phénomènes dyspeptiques dépendaient soit d'un allongement gastrique, soit d'un dysfonctionnement hépato-biliaire (depuis la congestion hépatique simple jusqu'à la cholécystite chronique sans fièvre, et en exceptant, bien entendu, les affections hépatiques d'origine éthylique), soit de phénomènes d'entérocôlite.

L'âge du malade semble importer peu.

Le médicament. — Nous employons un extrait hydro-alcool-éthéré de jaborandi (Néopancarpine) qui aurait l'avantage de comprendre en une synthèse toute naturelle les différents alcaloïdes et principes actifs de cette plante. Il s'administre par voie buccale. La dose moyenne employée a été arbitrairement fixée à XXX gouttes par jour, X par repas.

L'observance rigoureuse de la méthode nous a fait adopter cette dose moyenne de base pour tous les malades. Mais les différentes réactions cutanéomuqueuses et glandulaires (salivation, sueurs, rougeur de la face) attestant *à priori* que le seuil de l'efficacité a été atteint, nous avons pris cette base pour augmenter dans différents cas la dose d'ex-

trait jusqu'à XLV et même LX gouttes par jour.

Les gouttes sont prises dans un peu d'eau avant les repas. Chaque période du traitement est d'ordinaire de quinze jours, après quoi un tubage est pratiqué.

Pendant toute la durée du traitement le malade ne reçoit pas d'autres drogues que l'extrait H.A.E. de Jaborandi et reste au régime suivi antérieurement.

Ajoutons à cela que le traitement est interrompu trois jours avant le tubage afin d'être sûr de travailler non pas sur l'effet immédiat mais sur l'effet d'accumulation progressive du Jaborandi dans l'organisme. En outre, ce procédé élimine d'emblée l'objection d'une prétendue neutralisation de l'acidité gastrique par l'abondante salive due aux effets du médicament, et que le malade ne manquerait pas de déglutir.

Tous nos tubages ont été pratiqués le matin à 9 heures. Le malade est à jeun depuis la veille au soir. La sonde que nous employons est la sonde d'Einborn.

Tubage fractionné. — On fait sept fois l'aspiration du suc gastrique pendant 1 h. $1/2$, un tous les quarts d'heure.

La première aspiration a pour but de vider l'estomac du liquide qui s'y trouve déjà à jeun et qui est d'ordinaire anachlorhydrique. La quantité ainsi trouvée est de volume variable et peut aller jusqu'à

150 cm., bien que ce chiffre élevé n'ait rien de pathologique. Dans certains cas il n'y a pas de suc gastrique.

Aussitôt après cette première séance nous pratiquons une injection sous-cutanée d'1 mgr. d'histamine. Cette injection d'histamine est supérieure au repas d'épreuve, quant aux résultats du chimisme. Elle déclenche la sécrétion chlorhydrique maxima de chaque malade. Elle constitue un test du liquide gastrique et de son acidité.

Ce liquide ainsi aspiré tous les quarts d'heure est déposé après avoir été filtré dans une éprouvette graduée; le cas échéant, on note la présence de sang ou de bile dans les éprouvettes.

On a donc ainsi, au bout d'une heure et demie de travail, 7 éprouvettes alignées suivant l'ordre chronologique des quarts d'heures et plus ou moins chargées de suc gastrique filtré dont on peut connaître à ce moment le volume total.

Il s'agit maintenant d'y faire la recherche de l'acide chlorhydrique et de ses différentes valeurs.

A cet effet nous suivons la méthode de Linossier. Nous employons alors une liqueur de soude déci-normale pour neutraliser l'acidité gastrique avec, comme colorant, la phénolphtaléine qui extériorise les différentes réactions obtenues. S'il y a de l'HCl libre dans la liqueur, cette dernière est d'emblée rose, sinon elle a une teinte saumon. Donc la quantité de soude utilisée pour faire virer une liqueur

gastrique de rose à saumon donne la valeur de l'HCl libre.

Puis une seconde quantité de soude est ajoutée pour faire virer la liqueur de saumon à jaune, ce qui correspond à la valeur de $H + C$ (ou combinaisons chlorées organiques acides du suc gastrique). Enfin, en dernier lieu, une troisième quantité de soude redonne une nouvelle teinte rose à la liqueur gastrique et un nouveau chiffre A qui est celui de l'acidité totale du suc gastrique.

Ces trois chiffres sont d'ordinaire maxima 1/2 heure après l'injection sous-cutanée d'histamine, parfois seulement 3/4 d'heure après ; d'autres variations de cette durée sont encore possibles.

La notion des différentes valeurs de ces trois chiffres dans le suc gastrique des 7 éprouvettes permet l'établissement des trois courbes HCl, $H + C$ et A qui rendent commodes la lecture et l'appréciation du chimisme étudié.

*Suivent les 11 cas
d'hyperchlorhydriques traités
par la néopancarpine.*

PREMIER CAS.

M. Br..., âgé de 61 ans, vient consulter le 16 octobre 1931. Il présente une entéro-côlite muqueuse ancienne, compliquée de dyspepsie atonique avec inappétence complète.

L'examen montre des varicosités de la base du thorax, pas de douleurs sur les côlons, ni sur le foie qui offre à la percussion une zone mate de 9 cm. L'estomac est allongé verticalement avec un bas-fond clapotant 3 heures après le dernier repas. Vascularisation conjonctivale.

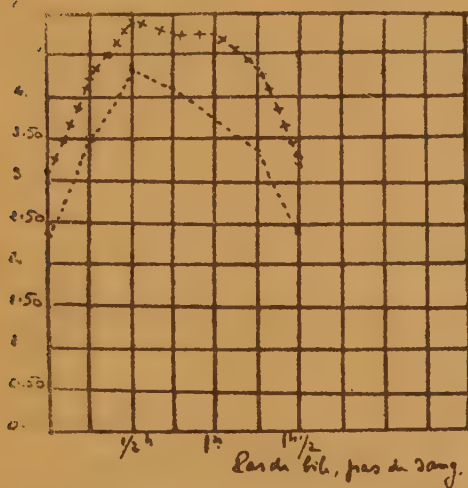
L'indigence des symptômes constatés chez ce malade qui n'a plus d'appétit nous incite à faire l'analyse de son chimisme gastrique. Un tubage est donc pratiqué le 19 octobre 1931, après injection sous-cutanée d'1 milligramme d'histamine. Les valeurs chlorhydriques sont alors :

$H = 4,38 \quad H + C = 4,81 \quad A = 4,96 \quad \text{Sécrétion} = 212 \text{ cmc.}$

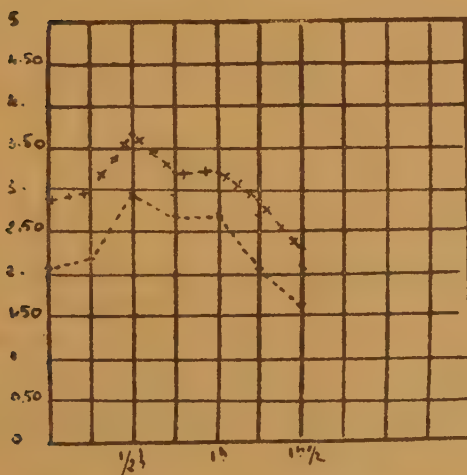
La courbe présente une forme étalée avec chiffre maxima au bout d'une demi-heure et une durée d'une heure et demie.

Cette hyperchlorhydrie, disons le mot, excessive, doit

M. B... Cas I Tubage du 19/10/31.
Hypochlorhydrique. Sécrétion 212⁵



Même cas après traitement à la Nopamorphine
Tubage du 23/12/31. Sécrétion 109⁵



Tarage de bil. dans 1' et 6^{1/2} d'après l'essai.
----- = H acidité libre
+++++ = A acidité totale.

être sur-le-champ enrayée ; aussi donne-t-on au malade l'ordre de prendre XXX gouttes par jour en 3 fois de Néopancarpine, pendant environ 15 jours. Le deuxième tubage fait le 7 novembre 1931 décèle un chimisme gastrique un peu moins accusé que la première fois. On trouve, en effet :

$$H = 4,16 \quad H + C = 4,52 \quad A = 4,67 \quad \text{Sécrétion} = 135 \text{ cmc.}$$

avec un maximum au bout d'1/2 heure et une durée d'une heure et demie. Traces de bile dans les quatrième et cinquième éprouvettes. La courbe est moins étalée et le volume de la sécrétion à partir des chiffres précités, décline de façon rapide.

À point de vue fonctionnel, l'amélioration consiste dans le seul retour de l'appétit, chose importante, si l'on considère que le malade était atteint depuis trois semaines d'inappétence rebelle à tout traitement.

Si le malade souffre à peu près autant qu'auparavant c'est une raison non pour cesser mais pour continuer la Néopancarpine. Cette fois la dose est de XLV gouttes par jour, pendant 15 jours.

Un troisième tubage fait le 28 novembre 1931 ramène un suc gastrique dont les valeurs sont :

$$H = 3,13, \quad H + C = 3,50 \quad A = 3,72 \quad \text{Sécrétion} = 142 \text{ cmc.}$$

La baisse amorcée depuis le début s'accroît donc toujours et cette décroissance de l'acidité coïncide avec une diminution notable des phénomènes douloureux et un appétit toujours maintenu en éveil.

La courbe atteint son maximum au bout d'une 1/2 heure et prend fin au bout d'1 h. 1/2 environ.

Dès maintenant, et comme les derniers chiffres sont encore élevés, la dose quotidienne en trois fois de Néopancarpine est portée à LX gouttes.

Le malade revient le 23 décembre 1931 pour un quatrième tubage qui donne :

$H = 2,99 \quad H + C + 3,35 \quad A = 3,65 \quad \text{Sécrétion} = 109 \text{ cmc.}$

Maxima atteints au bout d'une 1/2 heure.

Traces de bile dans les première et sixième éprouvettes.

Là encore, le chimisme a baissé.

A partir de ce moment, le malade qui se sentait guéri, a cessé le traitement à la Néopancarpine puis peu à peu au mois de février, les phénomènes dont il s'était plaint l'année passée, ont fait leur réapparition ; douleurs au creux épigastrique après les repas, sans horaire fixe. L'appétit est toujours bon et les selles régulières.

C'est dans ces conditions que le 20 février 1932, deux mois après l'arrêt du traitement à la Néopancarpine, nous pratiquons un cinquième tubage qui donne :

$H = 3,86 \quad H + C = 4,23 \quad A = 4,52 \quad \text{Sécrétion} = 262 \text{ cm.}$

Maxima au bout de 3/4 d'heure. Traces de bile dans la cinquième éprouvette. La courbe est très étalée. Ici donc les résultats du laboratoire confirment les constatations cliniques.

Le malade est remis au traitement à raison de XLV gouttes par jour pendant 15 jours. Le sixième tubage aurait donc dû être fait aux environs du 5 mars, et ce n'est que le 7 avril que nous avons pu le faire, ce retard devant être imputé à la seule négligence du patient ! Il est évident que

les effets du traitement se sont dissipés avec le temps ; c'est ce que permet de constater le tubage fait le 7 avril :

$H = 4,01$ $H + C = 4,38$ $A = 4,59$ Sécrétion = 226 cmc.

Maximum au bout d'une demi-heure. Par contre les signes fonctionnels et physiques subissent à nouveau une régression. C'est donc toujours à la dose de XLV gouttes par jour que le malade prend la Néopancarpine, et le 23 avril un septième tubage est fait :

$H = 3,79$ $H + C = 4,16$ $A = 4,45$. Sécrétion = 248 cmc.

Maxima après 1/2 heure.

Il y a de la bile ++ dans les deuxième et troisième éprouvettes.

La situation tant au point de vue technique que clinique est restée inchangée, et nous nous réservons plus loin d'interpréter ces résultats.

DEUXIÈME CAS.

M. E... est un malade de 23 ans qui se plaint d'avoir éprouvé en 1928 une crise dyspeptique qui a duré un mois. Après une accalmie de près de deux ans et depuis quelque temps seulement, les douleurs sont réapparues ; elles sont de longue durée, trois à sept heures, et s'accusent le matin à 6 heures, puis de 12 heures à 19 heures, enfin dans la nuit de 20 à 24 heures. Elles se trouvent calmées par l'alimentation immédiate et pendant deux heures. Il n'y a ni nausées, ni vomissements, ni amaigrissement. Les selles sont normales.

A l'examen, on constate : une poche à air gastrique volu-

mineuse, avec un allongement vertical de 26 cm. Ptose rénale droite ; foie ptosé avec surface mate de 8 cm. sensible dans la région vésiculaire et le lobe gauche.

Signe de la sangle.

On fait à ce malade un premier tubage de l'estomac le 21 octobre 1931. On a alors :

$H = 3,25$ $H + C = 3,72$ $A = 4,01$ Sécrétion = 286 cmc.

La courbe est maxima au bout d'une demi-heure et sa durée est d'une heure et demie. Elle affecte la forme de dôme du type normal.

A ce cas d'hyperchlorhydrie manifeste, on prescrit encore la Néopancarpine à la dose de X gouttes aux 3 repas et on enjoint au malade de porter en même temps une ceinture antiptosique.

Le 9 novembre 1931, on refait un deuxième tubage.

Les chiffres constatés le 21 octobre sont devenus :

$H = 2,70$ $H + C = 3,06$ $A = 3,28$ Sécrétion = 232 cmc.

avec maximum $1\frac{1}{2}$ heure après l'injection et durée d'une heure et demie.

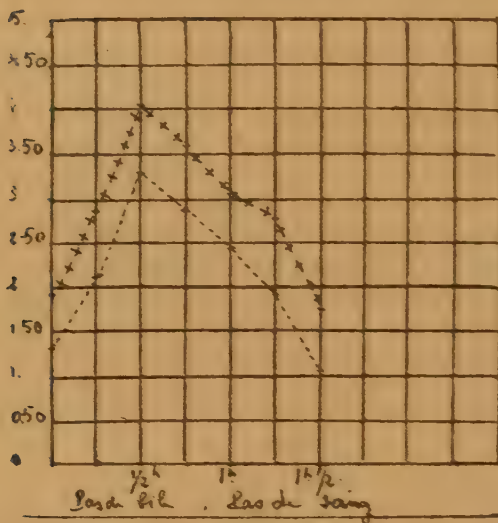
Bile + dans sixième et septième éprouvettes.

A ce moment le malade va bien mieux, les douleurs matutinales ont disparu, mais par contre, celles de l'après-midi, vers 3 h. persistent toujours.

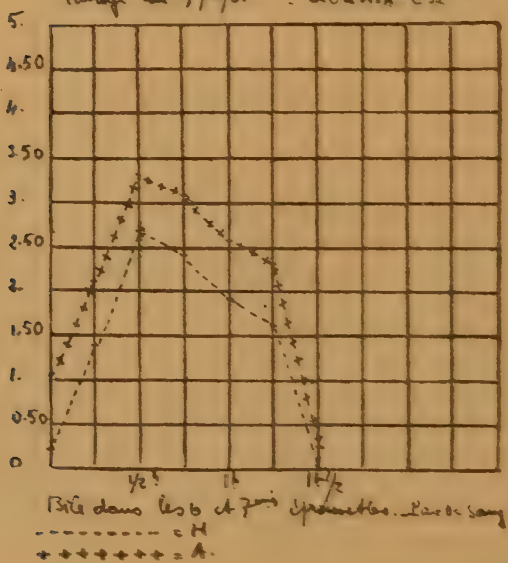
Pour faire la discrimination entre l'efficacité due au port de la ceinture antiptosique et les bienfaits du traitement, on prie le patient d'abandonner la première tout en maintenant le second à la dose quotidienne de XLV gouttes.

Dans ces conditions, le 3^e tubage fait le 27 novembre 1931 donne les chiffres suivants :

M. E... Cas II. Tumeur du 21/10/31. Hypertension
Sécrétion = 236^{ms}



Même cas après traitement par la Néphrosine
Tumeur du 9/11/31. Sécrétion = 232^{ms}



$H = 3,28$ $H + C = 3,57$ $A = 3,86$ Sécrétion = 237 cmc.

Présence de bile dans les cinquième, sixième et septième éprouvettes.

On remarque qu'ils sont plus élevés qu'à la suite du deuxième tubage, bien que depuis ce dernier, les doses de Néopancarpine aient été augmentées. Cependant le malade se sent tellement mieux qu'on peut parler presque de guérison. L'intérêt cette fois, est dans le fait que la courbe après un maximum présenté au bout de $3/4$ d'heure, tombe aussitôt à des valeurs d'acidité et de sécrétion très basses ; sa forme acuminée prouve en effet que la muqueuse gastrique ne produit plus qu'à certains moments une certaine dose de suc acide. En un mot l'hyperchlorhydrie est moindre quant à la quantité et à la durée.

Un quatrième tubage est fait le 19 décembre 1931, après injection sous-cutanée d'un mgr. d'histamine.

$H = 3,13$ $H + C = 3,43$ $A = 3,65$ Sécrétion = 258 cmc.

au bout de $3/4$ d'heure.

Après traitement à la Néopancarpine à la dose de XV gouttes 3 fois par jour.

A partir de ce moment, le malade prend LX gouttes par jour pendant 25 jours et un cinquième tubage est fait le 8 janvier 1932 après injection sous-cutanée d'un milligramme d'histamine.

$H = 2,62$ $H + C = 3,06$ $A = 3,35$ Sécrétion 259 cmc.

maxima atteints au bout $1/2$ heure,

La chimisme a donc bien diminué si on le compare à celui révélé par le premier tubage.

Rappelons, en effet, que nous avons pris M. E... le 21 octobre 1931 avec une acidité totale de 4,01 et que nous le laissons à la date du 8 janvier avec une acidité totale de 3,35. Ce résultat technique coïncide en l'expliquant, avec une disparition totale des phénomènes subjectifs. Le malade cesse dès lors tout traitement, puisque la guérison est évidente. Nous avons été trois mois sans entendre parler de lui et le 16 avril, au moment de terminer notre travail, nous avons reçu sa visite. Il se plaint alors depuis trois jours de brûlures légères au creux épigastrique apparaissant 1 heure et demie après manger, durant 1/2 heure et disparaissant spontanément. Nouveau traitement à la Néopancarpine, le seul capable de guérir son hyperchlorhydrie, à condition qu'il soit continué pendant un certain temps.

Nous serions heureux d'attendre les effets positifs de ce traitement pour les transcrire ici, mais nous nous trouvons dans l'obligation matérielle de terminer notre travail. Cependant, et déjà, à la faveur de ce cas, il nous est possible de conclure que lorsque chez un sujet hyperchlorhydrique comme M. E..., traité à la Néopancarpine, il y a une baisse notable de l'acidité gastrique et, comme corollaire, une disparition complète des phénomènes pathologiques, nous affirmons qu'il s'agit d'une relation causale entre le traitement et les résultats et que la Néopancarpine est vraiment le médicament de l'hyperchlorhydrie.

TROISIÈME CAS.

M. F..., âgé de 27 ans. Premier examen le 19 juin 1931. Evolution par périodes de crises de 15 jours séparées par 15 jours d'intervalle. Douleurs épigastriques irradiant aux seins et dans le dos, d'emblée violentes avec sialorrhée, calmée par vomissements sans nausées, calmées aussi par alimentation. Sensations vertigineuses. La dernière crise a été la plus douloureuse. Douleurs nocturnes 3 heures après le repas et terminées par un vomissement.

Examen. — Pas de douleurs sur les côlons. Douleur provoquée à gauche de l'épigastre. Foie de 8 cm., non douloureux. Pas de Murphy. Vascularisation conjonctivale. Cholestérinémie 1 gr. 36 %.

Un premier tubage est fait le 23 juin 1931, après injection sous-cutanée d'un milligramme d'histamine.

On observe une sécrétion abondante de 921 cmc. Le chimisme est également très élevé et maximum $3/4$ d'heure après la piqure. A ce moment en effet :

$$H = 3,86 \quad H + C = 4,16 \quad \text{et} \quad A = 4,38.$$

Il y a du sang dans la première éprouvette.

Sachant les effets de la Néopancarpine sur la sécrétion gastrique dans le sens d'une diminution du suc et de son chimisme on ordonne au malade de prendre un flacon de Néopancarpine à la dose de X gouttes 3 fois par jour.

Après quoi, un deuxième tubage est pratiqué le 17 juillet 1931. Il y a alors baisse manifeste de la sécrétion et de son

chimisme, puisqu'au bout d'une 1/2 heure les chiffres maxima sont :

$$H = 3,21 \quad H + C = 3,50 \quad A = 3,72.$$

Traces de bile dans les deuxième et troisième éprouvettes.

Ces résultats encourageants mais non définitifs nous incitent à faire prendre au patient un second flacon de Néopancarpine suivant les prescriptions habituelles.

Le 12 août 1931, un troisième tubage donne comme chiffres maxima au bout de 1/2 heure.

$$H = 2,77 \quad H + C = 3,06 \quad A = 3,28.$$

Le malade qui s'était senti amélioré après le traitement par le premier flacon est maintenant, comme il le dit, presque guéri. Aucune crise n'est apparue à nouveau, il n'y a plus de vomissements, mais il persiste encore des nausées, de la sialorrhée et quelques sensations vertigineuses.

L'état de mieux-être est si sensible pour le malade qu'on laisse ce dernier sans Néopancarpine du 12 août 1931 au 9 septembre 1931 c'est-à-dire pendant à peu près un mois.

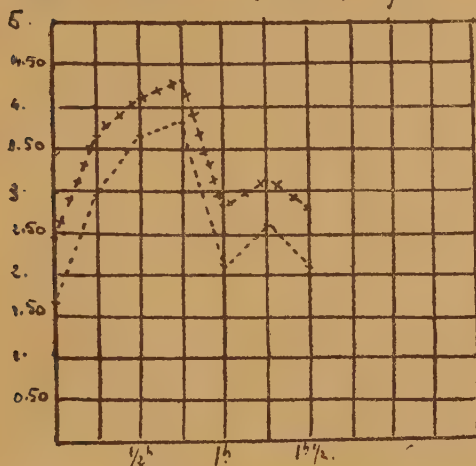
Le 9 septembre 1931, un quatrième tubage vérificateur est entrepris. Le suc gastrique aspiré est de 377 cmc. dont le chimisme fournit les chiffres suivants :

$$H = 3,50 \quad H + C = 3,79 \quad A = 4,01$$

Maxima au bout d'une 1/2 heure. Présence de bile dans les première, quatrième et cinquième éprouvettes.

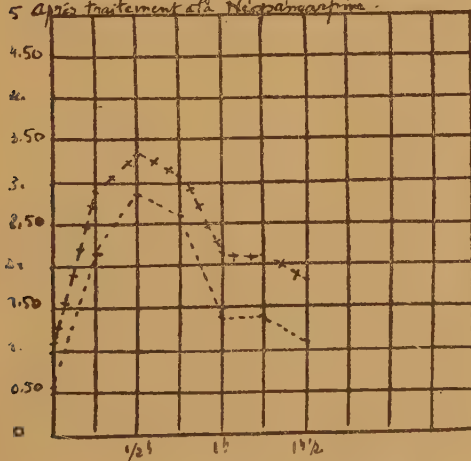
Il y a donc par rapport au troisième tubage un relèvement manifeste de la sécrétion et de l'acidité et en même temps une reprise des douleurs épigastriques de nuit comme de

M. F. Cas III Tubage du 23/6/31
 hyperbarbrique Séction 921-3



Essai de bil. - Wiler + dans 1^{re} éprouvette.

Même cas. Tubage du 12/8/31. Séction 328-3
 5 après traitement à la Néopranoprim.



Essai de bil. pas de sang.

— — — — — = M
 + + + + + = A.

jour, dus sans doute l'un et l'autre à la cessation de la Néo-pancarpine.

Ce sont donc autant d'indications de soumettre encore le malade au traitement qui lui avait si bien réussi. On lui donne alors X gouttes 3 fois par jour comme auparavant. Il revient dans le service le 6 octobre 1931 pour subir un cinquième tubage dont voici les résultats :

$$H = 3,57 \quad A + C = 3,94 \quad A = 4,16$$

au bout de $3/4$ d'heure et sécrétion = 329 cmc.

Les chiffres n'étant pas descendus assez bas pour parler de guérison, nous engageons le malade à continuer la Néo-pancarpine toujours aux mêmes doses, dans l'espoir d'atteindre un chimisme plus proche de la normale.

Un sixième et dernier tubage devait être fait le 31 octobre 1931, mais le malade, qui se trouvait vraisemblablement soulagé, n'est pas revenu.

QUATRIÈME CAS.

Mlle L..., âgée de 51 ans, est une malade connue depuis longtemps dans le service, car ses phénomènes gastriques et intestinaux remontent à 2 ans.

En effet, tout à fait au début, elle a été prise de vomissements aqueux très acides, quelquefois alimentaires qui se produisaient le soir vers 11 heures tous les trois jours. En même temps des douleurs apparaissaient au creux épigastrique avec irradiations dans l'hypochondre et la fosse iliaque gauches. Il y avait aussi une constipation opiniâtre, avec débâcles pseudo-diarrhéiques de matières dures et de

liquide abondant verdâtre et fétide ; il semble donc bien qu'ils s'agissait à ce moment-là de crises de côlite muco-membraneuse.

Je passe sous silence les divers traitements qu'on a fait subir à la malade pendant ces deux années et ne relaterai l'histoire de son traitement que depuis le 12 mai 1931. Ce jour-là, on trouva :

Un angle colique droit sensible ;

L'as de clapotage bien que le sujet accuse le sentiment d'un clapotage généralisé à tout l'abdomen.

Enfin, il y avait un bas fond gastrique évident.

Un premier tubage est fait le 16 mai 1931 qui donne comme chiffres du chimisme :

$$H = 3,79 \quad H + C = 4,08 \quad A = 4,30$$

et une sécrétion de 238 cmc. La courbe présente son maximum au bout d'une 1/2 heure et dure à peine 1 h. 1/2.

La malade est mise au lait et au traitement par, dans l'ordre : le bismuth Desleaux, génatropine, génésérine, huile de Haaren.

Après ce traitement, il y a une amélioration sensible ; plus de vomissements, mais souffrance continue du même côté et constipation toujours opiniâtre.

Un deuxième tubage est pratiqué le 5 novembre 1931 qui donne :

$$H = 3,06 \quad H + C = 3,65 \quad A = 3,86$$

et volume total de la sécrétion 195 cmc.

Les valeurs du chimisme ci-dessus sont trouvées telles au bout d'une 1/2 heure ; puis 1/4 d'heure après, elles subissent

une baisse notable due à la présence de bile sans doute, dans la quatrième éprouvette surtout et deviennent :

$$H = 0,58 \quad H + C = 1,24 \quad A = 1,46.$$

Après un autre quart d'heure, c'est-à-dire 1 heure après l'injection d'histamine, elles ont dépassé leurs premiers chiffres et l'on a :

$$H = 3,43 \quad H + C = 3,86 \quad A = 4,08.$$

La durée de la sécrétion est à peine d'une heure et demie. A partir de ce moment on prescrit à la patiente de la Néo-pancarpine à la dose de X gouttes 3 fois par jour. Puis un troisième tubage est fait le 23 novembre 1931.

Cette fois, les chiffres maxima sont atteints au bout d'un quart d'heure :

$$H = 3,28 \quad H + C = 3,65 \quad A = 3,94$$

et au bout de 3/4 d'heure tombent à :

$$H = 0 \quad H + C = 0,80 \quad A = 1,09$$

pour rester à peu près tels jusqu'à la fin de la sécrétion dont le volume total est de 144 cmc. et la durée de 1 h. 1/2.

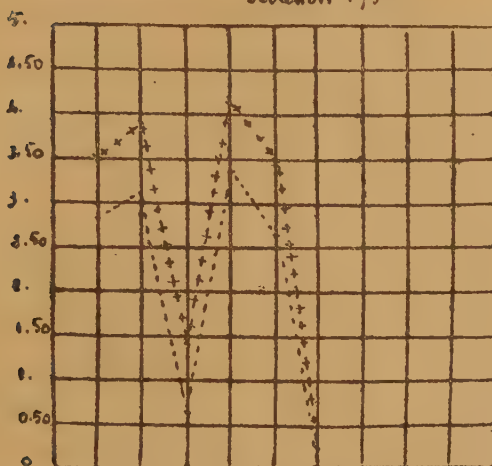
Nous constatons sans chercher à l'expliquer tout de suite que l'acidité totale tombe au bout d'une demi-heure de 3,86 à 1,09 et qu'il y a à partir de ce moment la présence de bile dans les quatrième, cinquième, sixième et septième éprouvettes.

A cette heure, la malade ressent une amélioration manifeste ; l'appétit est excellent ; il n'y a plus de constipation, au contraire, les selles sont régulières, quotidiennes, avec des caractères normaux.

M^{lle} L... Cas IV.
Hypertrophié

Tubage du 5/11/31

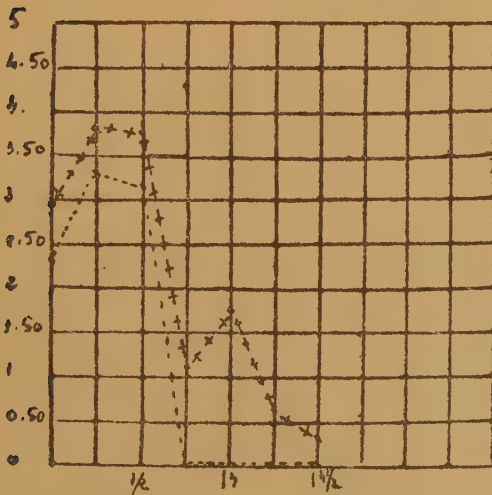
Sérénité 195⁴³



Bile dans les 3. 4. 5. 6. 7^{1/2} - promettes - dans 4^{1/2} - Bile +++.

Même cas après traitement à la Nicotarsine - Tubage du 23/4/31

Sérénité 144⁴³



Bile dans les 4. 5. 6. 7^{1/2} - promettes. = H
++++ = A

A partir du 24 novembre 1931 la dose de Néopancarpine par jour est de XLV gouttes pendant 24 jours.

Le 4^e tubage a été fait le 16 décembre 1931.

$$H = 3,86 \quad H + C = 4,23 \quad A = 4,52$$

au bout de $3/4$ d'heure avec une sécrétion d'un volume de 207 cmc.

Ici, aussi, et tout comme au dernier tubage, l'A. totale ayant la valeur 4,52 au bout de $3/4$ d'heure tombe à 0,94, au bout d'1 h. $1/4$. Il n'y a pas de bile dans toutes ces éprouvettes, il n'y en a seulement que dans la dernière au bout d'1 h. et $1/2$. Si la courbe est toujours presque aussi élevée que lors du premier tubage, elle l'est moins longtemps et sa forme de déclinaison rapide permet de conclure à la guérison affirmée d'ailleurs par le sentiment de Mlle L...

CINQUIÈME CAS

Mme R..., âge 41 ans.

Interrogatoire du 18 décembre 1931.

Entérite muqueuse ancienne. Dyspepsie sensitivo-motrice. Migraines fréquentes.

Depuis 1 an, diarrhée forte : 4 ou 5 selles par jour. Diarrhée de Linossier post-prandiale. Poussées de subictère. Appétit augmenté. Nausées du matin et post-prandiales. Nausées des secousses.

Ptosée générale : a subi une hystéropexie en 1924.

Examen : Ptose gastrique. Foie ptosé 10 cm. ; point vésiculaire de Murphy. Côlon droit sensible ainsi que la partie droite du transverse. Légère douleur, côlon descendant. Un

examen des selles aurait fait conclure à une insuffisance pancréatique.

Premier tubage, le 20 décembre 1931.

$H = 3,43$ $H + C = 3,72$ $A = 3,94$ et sécrétion = 163 cmc.
au bout de $3/4$ d'heure de tubage. Cholestérinémie
2,50 %.

Traitement: XV gouttes de Néopancarpine à chaque repas
matin, midi et soir.

Deuxième tubage, le 19 janvier 1932.

$H = 3,06$ $H + C = 3,65$ $A = 3,94$ et sécrétion = 120 cmc.

Traces de bile dans la première éprouvette : rien dans les
autres, maxima : $3/4$ d'heure après le début de l'épreuve.

Au début du traitement, la malade qui, par inadvertance,
prenait une dose de Néopancarpine double de la dose pres-
crite, a présenté : une toux post-prandiale avec salivation,
nausées, brûlures au creux de l'estomac, sueurs, selles
brûlantes et même quelques vomissements bilieux.

Les symptômes ont disparu dès le retour à la dose nor-
male de XV gouttes par repas et la malade, a, au contraire,
éprouvé une amélioration manifeste de tous les maux et
douleurs antérieurement constatés. C'est, dans ce cas, le
seul bienfait à porter au crédit de la Néopancarpine le
chimisme étant resté inchangé après le traitement, quoique
la seconde courbe soit moins étale que la première, puisque
nous constatons au bout d'une heure une baisse de l'A
totale de 3,94 à 2,62.

SIXIÈME CAS

M. B..., 37 ans.

Ce malade est vu le 27 novembre 1931.

Il accuse une tendance ancienne à l'embarras gastrique avec vomissements. En ce moment il souffre à la partie haute de l'estomac, siège de douleurs tardives. Il se plaint en outre de crises d'urticaire, hémorroïdes et constipation.

L'examen révèle une douleur provoquée à la partie haute de l'estomac. Le foie est mat sur une étendue de 8 cm. Il y a de la vascularisation des conjonctives sans subictère.

Un premier tubage est pratiqué à jeun le 4 décembre 1931 après injection sous-cutanée d'un mgr. d'histamine.

On a comme valeurs de la chlorhydrie :

$H = 3,86$ $H + C = 4,16$ $A = 4,38$ obtenus au bout de $3/4$ d'heure et une sécrétion totale de 272 cmc.

Il existe de la bile dans les première, deuxième, troisième et quatrième éprouvettes.

On institue alors un traitement à la Néopancarpine à la dose quotidienne de XXX puis de XLV gouttes.

Le 28 décembre 1931, on refait un tubage qui donne :
 $H = 3,50$ $H + C = 3,94$ $A = 4,16$ et sécrétion = 328 cmc.
1 heure après la piqure d'histamine. Il y a des traces légères de bile dans les éprouvettes (4^e, 5^e et 6^e).

Le chimisme actuel est donc plus bas que celui trouvé il y a à peine 15 jours.

Et surtout le malade affirme que 3 jours après le début du traitement à la Néopancarpine, les douleurs tardives à la partie haute de l'estomac ont disparu.

Le traitement est désormais continué à la dose de LX gouttes par jour.

Le 21 janvier 1932, troisième tubage. On a :

$H = 3,65$ $H + C = 4,08$ $A = 4,30$ et sécrétion = 384 cmc.
après 1/2 heure. Il y a de la bile dans toutes les éprouvettes et surtout dans les première, quatrième, cinquième, sixième et septième éprouvettes. Ces valeurs sont donc au début un peu plus élevées que les précédentes et subissent une baisse appréciable au bout de 3/4 d'heure puisque de 4,30, l'A totale devient 3,06.

Le 13 février 1932, un quatrième tubage est fait chez un malade toujours soumis à l'action du Jaborandi. Les valeurs de la chlorhydrie cette fois sont plus basses que lors de tous les tubages précédents.

$H = 2,59$ $H + C = 3,16$ $A = 3,72$. Sécrétion = 287 cmc.
maxima au bout de 3/4 d'heure. Bile dans les éprouvettes (1, 2, 3, 4). Et, à ce moment, le malade présente une amélioration complète ; plus de douleurs épigastriques, l'appétit est bon ; il se sent guéri.

Il diminue de façon progressive la dose quotidienne de Néopancarpine et le 2 mars 1932 on refait un cinquième tubage :

$H = 3,79$ $H + C = 4,16$ $A = 4,52$ et sécrétion = 387 cmc.
maxima au bout de 3/4 d'heure. Bile dans toutes les éprouvettes.

Cette réascension de la courbe d'hyperchlorhydrie doit à notre avis, être interprétée dans un sens favorable, elle est due sans aucun doute à une diminution trop marquée et

trop rapide de la dose quotidienne de Néopancarpine, et montre, par voie indirecte, que la muqueuse gastrique du malade y était sensible.

Nous avons revu M. B... le 16 avril 1932.

Il a cessé tout traitement et l'amélioration est complète ; les douleurs et brûlures au creux épigastrique ont disparu depuis la cure de Néopancarpine.

SEPTIÈME CAS

M. P..., âgé de 68 ans.

Le 16 mars 1931. Depuis trois semaines se plaint de : anorexie, amaigrissement, diarrhées avec parfois glaires isolées dans la journée. A déjà eu autrefois des périodes de selles pâteuses.

A l'examen, pas de douleurs sur les côlons. Dyspepsie sensitivo-motrice ; clapotage gastrique, estomac allongé à 8 cm. au-dessous des crêtes, dans le décubitus dorsal. Douleur sur toute la ligne épigastrique. Pas de tuméfaction perceptible. Foie mat sur 11 cm., sensible dans la région vésiculaire et surtout sur le lobe gauche, paraît régulier. Hémorroïdes externes ; eczéma fessier. Au toucher rectal, rien d'anormal.

Une radio-scopie-graphie est faite le 26 mars 1931 qui ne révèle aucune irrégularité de l'estomac. Le malade est mis au traitement par : belladone, gélogastrine et régime des dyspeptiques.

Le 26 janvier 1932, il revient à l'hôpital, souffrant toujours.

Le 17 mars 1931, un tubage avait été fait mettant en relief une grosse hyperchlorhydrie :

$H = 4,23$ $H + C = 4,45$ $A = 4,67$ Sécrétion = 308 cmc.

maxima 1/2 heure après l'injection sous-cutanée d'un centigr. d'histamine et bile dans les cinquième, sixième et septième éprouvettes.

Un an après, le 28 janvier 1932, un second tubage est pratiqué et l'on a :

$H = 2,84$ $H + C = 3,35$ $A = 3,65$ Sécrétion = 323 cmc.

Donc en un an l'hyperchlorhydrie s'est réduite spontanément de 1 ‰ sans que pour cela le malade se sente mieux.

A partir du 29 janvier le malade est mis à l'extrait hydroalcool éthéré de Jaborandi à la dose de XLV gouttes par jour. Et c'est dans ces conditions de traitement qu'on lui fait un troisième tubage, le 15 février 1932.

$H = 3,06$ $H + C = 3,43$ $A = 3,79$ avec une sécrétion de 365 cmc., obtenus 3/4 d'heure après la piqure d'histamine.

Traces de bile dans les cinquième et septième éprouvettes.

Au point de vue du laboratoire, pas de succès, puisque ici le chimisme est plus élevé que celui du tubage précédent. Et cependant le malade va mieux : l'appétit est revenu et il n'y a plus du tout de diarrhées. Les digestions sont toujours lentes, mais il ne faut pas oublier qu'il y a une grande atonie gastrique et que le malade ne porte pas de ceinture antiptosique.

Le même traitement est continué et un quatrième tubage est fait le 5 mars 1932 qui donne :

$H = 2,92$ $H + C = 3,28$ $A = 3,76$ Sécrétion = 352 cmc.

Maxima au bout de 1/2 heure. Bile dans la quatrième éprouvette. Là non plus, il n'y a pas d'action manifeste du

Jaborandi sur le chimisme, alors que l'état du malade est tellement amélioré qu'il ne se plaint plus d'aucune douleur. Cette solution un peu paradoxale est peut-être, si l'on considère plus le malade que la maladie, préférable à celle de l'année passée. Car si le médecin n'atteint pas toujours le but proposé de guérir, doit-il du moins se borner à soulager, ce qui est déjà beaucoup. Quoi qu'il en soit, le patient a continué le Jaborandi non pour son plaisir cette fois, mais pour le nôtre avec l'espoir un peu vaniteux de voir enfin son chimisme fléchir devant la rigueur de la méthode.

Le 23 avril 1932, on fait chez ce malade un cinquième tubage qui donne :

$H = 2,70$ $H + C = 3,13$ $A = 3,57$ et sécrétion = 266 cmc.

Maxima au bout d'une demi-heure.

Ces chiffres, par rapport aux tubages précédents, sont les plus bas que nous ayons atteints. En outre, l'amélioration se maintient toujours aussi complète et semble définitive.

HUITIÈME CAS.

Mme F..., âgée de 27 ans.

Présente une dyspepsie sensitivo-motrice avec aérophagie depuis 5 ans, non calmée par le régime. La malade a subi l'opération de l'appendicectomie en août 1930, sans amélioration depuis lors.

Elle a des vomissements alimentaires acides survenant après des douleurs très tardives. Constipation opiniâtre. Amaigrissement léger récent.

A l'examen, spasme du côlon gauche sensible. Grosse

aérogastrie. Allongement vertical de l'estomac jusqu'à 8 cm. au-dessous des crêtes dans le décubitus dorsal.

Aérocolie gauche. Douleur sur le lobe gauche et dans la région vésiculaire. Foie de 9 cm.

Douleurs rénales avec urines troubles et brûlures à la miction.

Signe de Murphy. Points vertébraux de la quatrième à la huitième vertèbres dorsales. Vascularisation des conjonctives. Point phrénique droit. Signe de la sangle calmant le point de Murphy.

On fait à cette malade un tubage le 18 février 1932 qui fournit :

$$H = 4,23 \quad H + C = 4,74 \quad A = 4,96$$

et une sécrétion de 208 cmc. au bout d'une heure. Bile dans la première éprouvette.

Nous prescrivons : l'extrait H. A. E. de Jaborandi à la dose de XXX gouttes par jour pendant dix jours et de XLV gouttes pendant 5 jours.

Le deuxième tubage est fait le 1^{er} mars 1932 :

$$H = 4,23 \quad H + C = 4,67 \quad A = 4,96$$

avec une sécrétion de 208 cmc. au bout de 3/4 d'heure.

Comme on le voit le Jaborandi n'a pas eu d'action sur le chimisme de la malade.

Le 16 mars 1932, nous avons revu Mme F... Il y a à noter : disparition complète des vomissements et de la constipation. Douleurs tardives, moins accusées. Appétit revenu mais amaigrissement.

A l'examen nous trouvons : spasme colique gauche, aérogastrie, point vésiculaire et signe de Murphy, douleurs sur

le cæcum fixé par des adhérences, subictère et vascularisation conjonctivaux.

Le même traitement est continué avec Hectine A en piqûres.

NEUVIÈME CAS.

M. N..., âgé de 28 ans.

Epreuve depuis cinq ans des crises de diarrhée d'une durée de 15 jours chacune.

Peu à peu, avec la diarrhée, apparaissent des douleurs épigastriques, semi-tardives, durables, calmées par l'alimentation, sans nausées, ni vomissements.

Au cours d'une de ces périodes diarrhéiques, il y a eu émission abondante de sang rouge.

Depuis trois mois les douleurs sont continues — et c'est pourquoi le malade vient consulter, — de même horaire, transfixiantes, diffusant à l'abdomen et calmées par l'alimentation. En ce moment pas de diarrhée. Amaigrissement notable.

A l'examen: rien sur les côlons; douleur solaire moyenne, allongement vertical; foie de 8 cm. et sensible. Point vésiculaire et de Murphy. Douleur du carrefour.

Premier tubage le 18 décembre 1931.

$$H = 3,65 \quad H + C = 4,01 \quad A = 4,38$$

et sécrétion = 138 cmc. au bout de $3/4$ d'heure. Cholestérinémie 1,87 %.

Bile ++ dans la première éprouvette et traces de bile dans les autres.

Le malade prend de la Néopancarpine du 19 décembre 1931 jusqu'au 1^{er} janvier à raison de XXX gouttes par jour.

Deuxième tubage le 13 janvier 1932.

$H = 4,23$ $H + C = 4,74$ $A = 4,96$ Sécrétion = 184 cmc.

maxima au bout de $3/4$ d'heure.

(Bile++ dans les première, deuxième et troisième éprouvettes, traces dans la quatrième).

Les chiffres de ce tubage sont un peu supérieurs à ceux du premier et ceci est peut-être dû au fait que le malade a délaissé son traitement depuis 12 jours au moment actuel. Néanmoins, les douleurs ont sensiblement diminué d'intensité ; l'appétit est bon et le poids semble avoir repris.

A l'examen, on constate encore des points douloureux sur le gros côlon à droite et à gauche ; le point solaire n'a pas disparu.

Le traitement à la Néopancarpine est repris à la même dose quotidienne et jusqu'au 29 janvier.

Le 2 février 1932, on fait un troisième tubage qui donne

$H = 3,86$ $H + C = 4,23$ $A = 4,52$ Sécrétion = 216 cmc.

obtenus après $1/2$ heure d'attente. On note la présence de bile pendant tout l'examen.

Le malade n'a éprouvé aucun changement depuis le 13 janvier 1931 et de plus, accuse depuis 8 jours une constipation opiniâtre. Traitement : huile de Haarlem, cachets au benzoate, salicylate et bicarbonate de soude, et acide oléique.

Cette observation présente des *résultats contraires* à ceux que nous avons l'habitude de recueillir : le malade est

sans doute insensible ou réfractaire à l'action de la Néopancarpine.

DIXIÈME CAS.

M. V..., âgé de 35 ans.

Présente une dyspepsie sensitivo-motrice ancienne avec constipation spasmodique.

Aérogastrie. Aérocolie. Allongement vertical de l'estomac de 17 cm. à jeun. Rien à signaler sur les côlons sauf un roulement cæcal. Interposition colique. Foie légèrement ptosé.

On fait un premier tubage le 2 janvier 1932.

$H = 3,72$ $H + C = 4,08$ $A = 4,30$ et sécrétion = 173 cmc.

1/2 heure après le début de l'examen. Cholestérinémie 2 %.

Il y a de la bile dans les cinquième, sixième et septième éprouvettes.

Le traitement Néopancarpinique imposé est de XV gouttes à chaque repas pendant 20 jours. Donc cessé le 24 janvier 1932.

Un deuxième tubage est fait le 29 janvier 1932.

$H = 4,23$ $H + C = 4,74$ $A = 5,03$ et sécrétion = 241 cmc.

après 1/2 heure. Il y a de la bile dans toutes les éprouvettes, plus ou moins dans la troisième qui est claire.

Par rapport au premier tubage le chimisme et la sécrétion sont donc accrus.

Malgré cela, le malade affirme se trouver bien mieux ; mais il persiste toujours une pesanteur dans la région épigastrique et gastrique ; l'appétit est bon, les selles régulières et normales.

Le traitement est continué à la dose de XX gouttes de Néopancarpine par repas pendant 20 jours. Le malade doit être revu le 19 février 1932.

On fait donc un troisième tubage le 19 février 1932 et les valeurs sont :

$H = 4,01$ $H + C = 4,45$ $A = 4,74$ et sécrétion $= 194$ cmc.

atteintes au bout d'une 1/2 heure. Il y a de la bile en quantité légère dans toutes les éprouvettes sauf dans la septième.

Malgré l'échec du traitement de la sécrétion, le malade se sent mieux et souffre moins de l'estomac. Il y a une atténuation sensible des douleurs gastriques qui étaient continues et ne surviennent plus que légères après les repas.

ONZIÈME CAS.

M. A..., âgé de 24 ans.

Présente une dyspepsie sensitivo-motrice nette qui semble remonter à l'enfance.

Le malade se plaint surtout de : troubles vagues au creux épigastrique, flatulences, brûlures, plus accentuées depuis quelques jours.

A l'examen on trouve : côlon gauche spasmé, point vésiculaire et signe de Murphy, foie de 8 cm., points phréniques.

Un premier tubage est fait le 7 décembre 1931, après injection sous-cutanée d'1 milligramme d'histamine.

$H = 2,77$ $H + C = 3,06$ $A = 3,28$

Au bout d'1/2 heure avec une sécrétion totale de 237 cmc.

Il y a des traces de bile dans les deuxième et troisième éprouvettes.

Traitement : XXX gouttes de Néopancarpine par jour pendant 10 jours.

Un deuxième tubage est fait le 11 janvier 1932.

$$H = 2,33 \quad H + C = 2,77 \quad A = 3,13$$

Au bout de $3/4$ d'heure avec une sécrétion de 405 cmc.

Il y a de la bile dans les troisième, cinquième et sixième éprouvettes.

Le malade qui pour des raisons personnelles a dû quitter Paris, n'a pu être revu à la consultation. Il ressentait pourtant déjà un certain soulagement avec l'intention de continuer le traitement commencé à la Néopancarpine.

Deux cas traités par 15 injections quotidiennes de nitrate de pilocarpine.

A la suite de nos observations d'hyperchlorhydriques traités par la Néopancarpine, nous exposons deux cas également d'hyperchlorhydriques auxquels nous avons fait pendant 15 jours une injection quotidienne d'un centigramme de nitrate de pilocarpine. Et ceci seulement, dans un but de documentation comparative. Nous nous réservons d'ailleurs d'en commenter les résultats en parallèle avec les précédents, au chapitre final de nos hypothèses sur la physiologie de cette question.

PREMIER CAS.

M. M..., âgé de 22 ans.

Depuis deux mois, présente des douleurs au creux épigastrique survenant pendant les repas avec nausées. Fatigue et courbature générales. Fièvre à 38°3. Il semble qu'il s'agisse d'un simple état grippal.

Le 24 février 1932, on fait un tubage à ce malade, après injection sous-cutanée d'un milligramme d'histamine.

$H = 4,16$ $H + C = 4,59$ $A = 4,89$ Sécrétion = 101 cmc.

Maxima au bout d'1/2 heure.

Il n'y a pas de bile mais du sang dans toutes les éprouvettes.

Chez ce sujet on institue contre l'hyperchlorhydrie nette, une série de 15 piqûres quotidiennes à un centigramme de nitrate de pilocarpine.

Le 14 mars 1932, on fait un deuxième tubage qui donne :

$H = 4,38$ $H + C = 4,74$ $A = 5,03$ et sécrétion 214 cmc.

Pas de sang, pas de bile.

Il est presque inutile d'ajouter, en présence de cet échec, que le malade éprouvait à chaque injection du côté des systèmes glandulaires et muqueux, les phénomènes habituels d'hypercrinie qu'on n'a pu jusqu'ici annihiler.

DEUXIÈME CAS.

Mme G..., âgée de 28 ans.

Se plaint de migraines, nausées, brûlures au creux épigastrique 3 à 4 heures après le repas. A subi l'appendicectomie le 17 novembre 1931, et depuis cette intervention il n'y a pas d'amélioration sensible. Amaigrissement de 10 kgr. depuis cinq ans.

Examen : spasme colique gauche. Cæcum fixé.

Point vésiculaire. Signe de Murphy. Douleur du plexus solaire. Aérogastrie. Allongement vertical de 26 cm. Signe de la sangle.

Il s'agit donc d'une entéro-colite avec ptose gastrique et cholécystite.

Un premier tubage est fait le 16 février 1932.

$H = 3,13$ $H + C = 3,42$ $A = 3,79$ Sécrétion = 109 cmc.

Il y a des traces de bile dans les première et deuxième éprouvettes.

Le traitement classique n'avait pas amélioré la malade quand on lui fit un deuxième tubage le 1^{er} mars qui donna :

$H = 3,28$ $H + C = 3,57$ $A = 3,94$ Sécrétion = 95 cmc.

On pratique alors chez cette malade 15 injections quotidiennes d'un centigramme de nitrate de pilocarpine chacune. Et on refait un troisième tubage le 19 mars 1932.

$H = 2,04$ $H + C = 2,40$ $A = 2,84$ Sécrétion = 80 cmc.

Bile dans la première éprouvette.

Il y a donc par rapport aux deux autres tubages un abaissement important de l'acidité gastrique, mais la malade ne ressent aucun soulagement.

Nous devons ajouter que chaque piqûre de nitrate de pilocarpine était suivie de grosses réactions glandulaires et cutanéomuqueuses : rougeur de la face, sudation diffuse et abondante salivation pendant près de 3/4 d'heure, sensation de froid, troubles visuels, bourdonnements d'oreilles, hypothermie et hypotension ayant entraîné lors de la première piqûre une syncope sans gravité.

Ces malaises dus à un centigramme de nitrate de pilocarpine injecté à la fois empêchent de proposer son emploi répété pour le traitement de l'hyperchlorhydrie. Nous avons essayé sur d'autres sujets — et nous ne sommes pas seul à l'avoir fait — une dose moitié moindre de pilocarpine. Alors les phénomènes réactionnels que nous avons eu à déplorer dans le cas précédent, ne se reproduisent plus, mais, par contre, cette dose réduite n'a aucune efficacité sur l'acidité

gastrique. Peut-être réussira-t-on à trouver dans la catégorie des extraits de Jaborandi, un complexe injectable ayant toutes les qualités de la Néopancarpine et indemne de tous les reproches que nous faisons au nitrate de pilocarpine.

Appréciation des résultats.

En résumant les observations des seuls malades hyperchlorhydriques traités par la Néopancarpine, nous constatons que sur onze, sept ont réagi par un abaissement de leur chimisme gastrique. Si nous avons le goût de la statistique, nous ferions par un calcul aisé, la preuve que le succès peut être obtenu dans un peu plus de 60 pour 100 des cas traités. Mais onze cas, quoique pris au hasard, ne sont pas suffisants et il ne nous a pas été possible d'en réunir davantage en raison de la grande durée du traitement.

Nous nous sommes donc borné à traiter à la Néopancarpine des hyperchlorhydriques qui pour la plupart avaient été soignés de différentes façons auparavant et sans succès. Pour cela, nous nous sommes autorisé des constatations qui avaient été faites dans le service de M. Faroy à Beaujon sur la personne de trois hypochlorhydriques auxquels on avait administré de la Néopancarpine sans réussir à relever leur chimisme gastrique et même chez l'un desquels, l'état de basse hypochlorhydrie s'était encore aggravé.

Nous avons relaté l'histoire de nos onze cas, en

accusant les échecs comme aussi en soulignant les succès. Ceux-ci doivent être seuls retenus car il est permis d'espérer chez tout autre malade hyperchlorhydrique, soumis à la Néopancarpine les mêmes résultats intéressants. En outre, il est un fait qui nous a frappé au cours de notre travail, c'est le soulagement qui suit presque toujours l'administration de Néopancarpine. C'est ainsi que les cas V, VII, VIII, X et XI ont été améliorés de façon sensible, quoique leur chimisme soit resté inchangé. Nous avons vu disparaître plus d'une fois, grâce à la Néopancarpine le fameux point solaire des hyperchlorhydriques, qu'il y ait eu ou non baisse de l'acidité gastrique.

A ce propos, il est nécessaire de fixer de façon définitive la dose quotidienne optima de Néopancarpine à XXX gouttes. Tout d'abord la dose conventionnelle fut de XXX gouttes par jour qu'à certains moments nous avons cru devoir porter à XL et même LX gouttes. Mais alors nous avons remarqué qu'aux doses élevées, le malade était incommodé ou restait sans soulagement sensible; en outre le chimisme gastrique ne baissait plus ou même remontait.

Car notre but principal a été chez tous les hyperchlorhydriques la baisse de l'acidité du suc gastrique. Nous y sommes parvenu avec plus ou moins de succès chez sept sur onze de nos sujets, trois étant restés insensibles et un même ayant présenté des résultats opposés. L'étude et la comparaison des graphiques entre eux font ressortir deux modalités

de réaction, après traitement : ou bien la courbe est en forme de dôme, sans à-coups et reste étalée, quoique les valeurs de la chlorhydrie aient baissé sur toute la ligne, ou bien, les valeurs n'ayant tout d'abord subi aucune modification numérique, déclinent de façon subite et rapide 1/2 heure, 3/4 d'heure ou même 1 heure après l'injection d'histamine, décrivant un graphique à forme acuminée.

Cette deuxième réaction doit être considérée au moins comme aussi favorable que la première, car ainsi que le dit M. Faroy : « La continuité de la sécrétion acide, du point de vue fonctionnel, possède une valeur supérieure à celle de son élévation fugace. » Voir MM. Faroy et Deron, *In Archives des maladies de l'appareil digestif*, « acétylcholine et sécrétion gastrique », juillet 1931.

C'est ainsi que les observations I, II, IV, V et VI présentent d'après leur courbe acuminée, une élévation fugace, de valeur moindre, par conséquent, qu'une continuité de l'acidité.

Autres faits à noter :

La sécrétion est tantôt augmentée, tantôt abaissée, avec beaucoup d'instabilité.

Il y a du mucus que l'on sait constant au cours de tous les tubages et dont nous n'avons pas fait la recherche quantitative.

La bile est toujours présente dans les éprouvettes en plus ou moins grande quantité. Au chapitre suivant, nous apprécierons son rôle possible dans le processus de neutralisation chlorhydrique.

Essai d'explication physiologique

Le chapitre que nous abordons est semé d'écueils hypothétiques au milieu desquels, en principe, il s'agit de découvrir la vérité. Et la vérité pour nous n'est autre que la réponse à cette question : « Pourquoi et comment le Jaborandi inhibe-t-il la sécrétion de l'acidité gastrique ? » Etudier le problème n'est pas certes le résoudre et nous nous tiendrons pour satisfait après bien d'autres si notre explication présente l'attrait de la vraisemblance à défaut des charmes de la vérité.

La question doit être traitée de différentes façons suivant qu'on envisage la possibilité d'une action directe ou celle d'une action indirecte du Jaborandi sur l'acidité gastrique.

A. — L'action directe a normalement deux voies :
1^o Le contact de la drogue avec la muqueuse : 2^o le réflexe nerveux.

Ces deux actions directes sont immédiates, momentanées et sans lendemain de telle sorte qu'il nous est facile de les écarter puisque nos analyses de suc gastrique ont toujours été faites chez des malades ayant cessé le Jaborandi ou la pilocarpine trois jours avant le tubage pratiqué.

De plus, et comme argument décisif, chaque fois que nous avons fait à un malade hyperchlorhydrique une injection d'un cmc. de nitrate de pilocarpine suivie d'un dosage immédiat du suc gastrique, nous n'avons pas trouvé de changements appréciables, ni de la sécrétion, ni de l'acidité gastriques. Pourtant, tous nos sujets sans exception et par conséquent quel que soit le tonus neuro-végétatif, ont présenté tant après ingestion de Jaborandi qu'après injection de nitrate de pilocarpine, les symptômes cardinaux de l'hypercrinie généralisée.

En résumé, l'action du Jaborandi sur la sécrétion gastrique ne semble pas être directe. En outre il y a discordance entre l'hyperémie généralisée et la sécrétion gastrique, quel que soit le tonus, à moins cependant d'admettre l'indépendance du tonus et l'indépendance de la vaso-dilatation immédiate du côté de l'estomac. Y aurait-il alors dans ce cas à longue échéance, modification du tonus ?

Nous nous posons la question sans pouvoir y répondre, étant donné la diversité contrariante des opinions à ce sujet :

Ainsi Kaudewitz a constaté un affaiblissement de la fonction motrice de l'estomac proportionnel à la dose prise (0 gr. 02 à 0 gr. 05). D'après Eisler et Lenk (1914) qui ont radioscopie l'estomac du chat, l'accélération de l'évacuation est insignifiante après injection sous-cutanée de 0 gr. 001 à 0 gr. 005. Westphal (1914) a observé l'apparition de difformités spastiques dans l'estomac des malades après

une injection de 0 gr. 01 de pilocarpine. En Russie, l'école de Pawlow a démontré l'action excitante de la pilocarpine sur la fonction motrice de l'estomac, ce qui concorderait avec son effet général sur le système du nerf vague. Cependant Schwartz (1922) a obtenu dans 15 cas sur 17 par les méthodes cliniques la dépression de la fonction motrice de l'estomac en faisant des injections sous-cutanées de la dose ordinaire (0 gr. 01) ce qui peut, au premier abord, paraître paradoxal. Kalk (1924) a étudié l'effet de la pilocarpine sur l'estomac de neuf malades. Les résultats corroborent ceux de Schwartz ; la durée de l'évacuation augmente considérablement (de 1 h. 1/4 à 3 h. 1/2). Dans trois cas, Kalk a observé l'augmentation du péristaltisme qui prenait la forme de vagues profondes et désordonnées ; le passage énergique des aliments dans le duodénum n'avait lieu qu'au début. « Cette période d'excitation était suivie d'une période de repos après laquelle le péristaltisme recommençait. On pouvait constater, dans tous les cas, un ralentissement de l'évacuation, même là où il n'y avait pas d'influence sensible sur la fonction motrice. L'accélération fut très forte dans un cas ; chez un malade, l'estomac, dont l'évacuation se produisait normalement en 3 h. 1/2 s'est trouvé vidé au bout de 15 minutes après l'injection de pilocarpine (35 minutes après l'ingestion des aliments de contraste).

On a pu constater six fois une accélération très grande au début de l'évacuation indépendamment

de la durée générale. Dans ces cas énumérés, il s'agissait d'estomacs ortho ou hypertoniques.

Les estomacs atoniques et hypotoniques, à une exception près, n'ont pas donné de réaction aussi prononcée.

Donc la pilocarpine, excitant du système du nerf vague exerce l'action la plus prononcée sur les sujets chez lesquels ce nerf a un tonus normal ou élevé, ce dont on peut juger par le tonus et la forme de l'estomac. »

Les conclusions de Kalk sont donc en opposition avec celles des auteurs précités, et ces divergences de vues ne permettent pas même une hypothèse vraisemblable pour l'explication que nous cherchons.

A la consultation de gastro-entérologie de l'hôpital Saint-Antoine, Vincenzo Lapicciarella a étudié l'action de quelques substances sur le tonus de la fibre musculaire de l'estomac, sous le contrôle de la gastrotonométrie clinique et de la radiologie. L'auteur emploie le gastrotonomètre de René Gaultier.

En voici les résultats, à propos de la pilocarpine :

1^o Après l'injection de pilocarpine on ne voit se dérouler aucune action sur le tonus gastrique ;

2^o Une action exclusive vagotrope de la pilocarpine doit être réellement rejetée. Tantôt le rythme cardiaque est ralenti, tantôt accéléré. Le réflexe oculo-cardiaque s'accroît chez les vagotoniques et reste très faible chez les amphotoniques à prédo-

minance sympathicotonique. Les autres réactions caractéristiques de la pilocarpine (sécrétoires, vasomotrices, pupillaires, psychiques) se sont montrées toutes de la vingtième à la quarantième minute. La pilocarpine aurait une légère (?) action vagotonique sur le système nerveux de l'estomac. L'excitation du vague détermine une sécrétion abondante pauvre en principes actifs, celle du sympathique donne des effets opposés. Les conclusions de Lapiccirella ne sont donc pas très concluantes, elles non plus.

B. — La deuxième face du problème nous réserve moins d'ambiguïté et nous croyons que c'est de façon indirecte, intermédiaire que le *Jaborandi* abaisse la sécrétion gastrique.

Il y a d'abord le rôle du mucus dont nous avons déjà parlé au chapitre des travaux étrangers. En effet, Babkin et Kalk trouvent qu'il est augmenté. Mitrovitch est de même avis et prétend, par pure hypothèse, que le mucus est responsable, du fait de ses qualités alcalines, de la diminution des valeurs de la chlorhydrie, constatée après injection de chlorhydrate de pilocarpine. Mais le reproche a été fait à Mitrovitch que la salive déglutie peut, par son alcalinité, fausser les résultats du chimisme gastrique. Nous ne sommes pas passibles du même reproche, puisque au moment de chaque tubage, nos sujets sont entièrement frustrés depuis trois jours de toute prise de *Jaborandi* ou de pilocarpine. Et il ne nous est pas possible, non plus, vu l'état nébu-

leux de nos connaissances sur le mucus, d'accorder un avantage quelconque au mucus des glandes muqueuses gastriques.

Il nous reste alors une dernière ressource, une dernière hypothèse à laquelle nous faisons bien timidement crédit pour répondre à la question posée au début de ce chapitre : c'est celle d'une neutralisation possible de l'hyperacidité gastrique par le reflux duodénal de composition alcaline.

Il n'est pas douteux que la sécrétion biliaire est exagérée par le Jaborandi et la pilocarpine. « La pilocarpine, a dit Robin, est un excellent cholagogue. » Cette sécrétion biliaire serait immédiate à l'ingestion du Jaborandi et serait plus marquée dans ce cas qu'après injection de pilocarpine : en effet, l'injection sous-cutanée de pilocarpine nous a donné dans nos deux cas, et ceci a été vérifié par d'autres que par nous, un liquide de sécrétion dénué de bile et comme corollaire, un chimisme inchangé. Même remarque pour les sujets traités par quinze injections quotidiennes d'un centigramme de nitrate de pilocarpine ; pas de bile dans le liquide de l'estomac prélevé par tubage après traitement.

Mais une objection se dresse devant nous : comment prétendre apprécier les effets du reflux duodénal qui est, en principe, immédiat à l'ingestion du Jaborandi, chez un malade qui n'en a pas reçu depuis trois jours ?

Il est possible alors que l'effet du Jaborandi se prolonge après cessation du traitement et que la

sécrétion biliaire se maintienne plus abondante.

Passons donc aux faits :

Dans 6 cas, nous avons constaté que la présence de bile coïncidait avec une forte baisse de l'acidité gastrique (cas I, II et III des hypochlorhydriques, cas II, IV et VI des hyper). Dans 3 autres cas, la présence de bile coïncide avec une légère baisse de l'acidité (cas I, VII et XI des hyper). Dans deux cas (IX et X des hyper), malgré la présence de bile, l'acidité est remontée. Ce même phénomène s'est reproduit également dans 4 autres cas (I, II, III et VI des hyper) que nous pourrions appeler mixtes parce qu'ils nous offrent la double coïncidence de la bile avec tantôt un abaissement, tantôt un relèvement de l'acidité gastrique, suivant les tubages.

Les cas II, III, V et VII des hyper ont vu leur acidité baisser alors qu'il n'y avait pas de bile. Enfin dans un seul cas (VIII des hyper) l'acidité a remonté alors qu'il n'y avait pas de bile.

A première vue, ce que nous remarquons, c'est que, chez tous nos sujets (trois hypo et neuf hyperchlorhydriques sauf deux cas, V et VIII), nous avons constaté la présence de bile dans le suc gastrique. Et si nous résumons le tableau ci-dessus, nous voyons que : 9 fois, la présence de bile a coïncidé avec une baisse plus ou moins forte de l'acidité gastrique, 6 fois, malgré la présence de bile, l'acidité est restée élevée et 4 fois enfin, en l'absence de bile, l'acidité a quand même baissé.



En outre, nous avons recherché quelle était la réaction des sujets présentant une cholécystite plus ou moins évidente. Nous en avons rencontré huit. Dans trois cas (hypo III hyper, II et XI) il y a coïncidence de bile et d'une baisse du chimisme. Dans un cas (hypo II), la chlorhydrie reste inchangée. Dans un autre (hyper V) il n'y a pas de bile, mais abaissement du chimisme. Dans le cas hyper IX il y a bile et augmentation du chimisme. Enfin le cas VIII des hyper voit son acidité remonter, et il n'y a pas de bile. Ajoutons encore le cas de la page 62 traité au nitrate de pilocarpine en 15 injections quotidiennes et où le chimisme a nettement baissé, bien qu'il n'y ait pas de bile. Ainsi, il n'y a aucun rapport commun à établir entre la présence d'une cholécystite et les réactions du sujet vis-à-vis du Jaborandi.

Quel est, en dernier lieu, le mécanisme d'arrivée de la bile dans la cavité gastrique ? La vérification en est impossible. Et là encore nous sommes réduit à des suppositions. On sait que Hirsch et Pawlow ont montré l'existence d'un véritable réflexe chimique de régulation du pylore. L'occlusion du pylore a lieu lorsque la muqueuse duodénale est en contact, soit avec des substances acides, soit avec des matières grasses. L'évacuation stomacale se produit, au contraire, si on introduit de l'eau, des

solutions alcalines ou des bases dans le duodénum. Donc l'ouverture du pylore est due à l'alcalinité du duodénum. Il est reconnu aussi que le nerf qui préside aux mouvements d'évacuation de l'estomac n'est autre que le nerf vague, nerf du tonus et de la motricité gastrique, le sympathique étant surtout considéré comme nerf inhibiteur de ces mêmes mouvements. Or si l'on admet que le Jaborandi est un excitant du vague, nous avons au complet les données du problème du reflux de la bile dans la cavité gastrique. Il existe alors, copié sur celui de l'estomac, un antipéristaltisme duodénal normal, d'origine vagale dont le rôle peut être double : 1^o brasser le suc gastrique acide et les sucs duodénaux (bile, sucs pancréatiques et duodénaux) pour obtenir l'alcalinité ; 2^o refouler une partie du contenu duodénal dans l'estomac au moment où le pylore s'entrouvre, avec, pour effet, neutralisation d'une partie du contenu gastrique acide.

Nous tenons à préciser que c'est une pure hypothèse et que notre souhait le plus cher est de la voir confirmée dans l'avenir.

Il nous reste encore comme argument d'ordre subjectif en faveur de la Néopancarpine, le soulagement immédiat qu'elle procure. C'est un fait que nous avons constaté chez presque tous nos malades, même chez ceux dont le chimisme n'a pas varié, et rien ne peut nous empêcher de l'interpréter comme une conséquence de la neutralisation chlorhydrique par le réflexe duodénal.

Conclusions

1^o Le Jaborandi (extrait hydro alcool éthéré) qui est doué de propriétés hypercriniques généralisées, n'a pas d'action sur les glandes qui secrètent le suc gastrique.

2^o Il provoque, au lieu d'une élévation, une diminution notable de l'acidité chlorhydrique du suc gastrique, dans une proportion de soixante pour cent des cas.

3^o Cette neutralisation chlorhydrique semble due d'abord à une action paradoxale du Jaborandi sur le nerf vague, puis surtout par voie indirecte, au reflux duodénal alcalin où prédomine la bile que le Jaborandi, excellent cholagogue, fait apparaître.

4^o Donc, dans toutes les dyspepsies hyperchlorhydriques, l'extrait hydro-alcool-éthéré de Jaborandi est capable, en plus du soulagement qu'il procure, d'abaisser le taux de l'acidité gastrique.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Index bibliographique.

- Faroy et Deron.* — Acétylcholine et sécrétion gastrique (Archives des maladies de l'appareil digestif, juillet 1931).
- Kalk.* — Über der Einfluss der Pilocarpins auf die Tätigkeit der Menschichen Magens (Arch. f. Verd. Krank, 1924).
- Vineberg and Babkin.* — Histamine and Pilocarpine in Relation to the gastric secretion (Am. J. Physiol., April 1931).
- Izod Bennett.* — The British medical Journal, 1923.
- Odilon Leclerc* (de Québec). — Archives des maladies de l'appareil digestif, 1907.
- Mitrovitch.* — Action de la pilocarpine sur la sécrétion et la motricité de l'estomac de l'homme (In Société de Biologie, 1926).
- Oksenow.* — Action de la pilocarpine sur la fonction motrice de l'estomac (Annales de Röntg. et Radiologie, 1927).
-

Table des matières.

	Pages
INTRODUCTION.	9
Hypochlorhydriques traités par la Néopancarpine....	11
Cas I.	12
Cas II.	14
Cas III.	16
Courbes de l'acidité du cas III.	17
Travaux français et étrangers sur la pilocarpine et la sécrétion gastrique.	20
Comment nous procédons et pourquoi.	23
Deux cas traités par une seule piqûre de nitrate de pilocarpine.	23 et 25
Exposé de la méthode.	27
Le malade.	27
Le médicament.	28
La technique.	29
Suivent les onze cas d'hyperchlorhydriques traités par la Néopancarpine.	32
Cas I.	32
Courbes de l'acidité du cas I.	33
Cas II.	36
Courbes de l'acidité du cas II.	38
Cas III.	41
Courbes de l'acidité du cas III.	43
Cas IV.	44
Courbes de l'acidité du cas IV.	47

Cas V	48
Cas VI.....	50
Cas VII.....	52
Cas VIII.....	54
Cas IX.....	56
Cas X.....	58
Cas XI.....	59
Deux cas traités par quinze injections quotidiennes de nitrate de pilocarpine	61
Appréciation des résultats.....	65
Essai d'explication physiologique.....	68
A. Action directe.....	68
B. Action indirecte	72
CONCLUSIONS.....	77
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	78

